

【学会報告】

基礎老化学会・抗加齢医学会合同シンポジウム見聞録

清水 孝彦

千葉大学大学院・医学研究院・先進加齢医学

第 14 回日本抗加齢医学会総会が大阪国際会議場で、6 月 6～8 日の 3 日間開催された。本大会は、毎年規模が大きくなり、今年は参加者が 5,500 人(会員数 8,000 人～)を超える大会でした。また今年の日玉は、懇親会とは別に、希望者が割安料金で参加したユニバーサルスタジオの貸切で、「楽しむことはアンチエイジング」と題したユニークな試みは強く印象に残った。

2 日目の 7 日(土) 9 時から基礎老化学会との初めての合同シンポジウムが開催された。「基礎老化学と抗加齢医学の接点と将来の展望」と題して開かれ、座長は、基礎老化学会理事長の石井直明先生(東海大医学部基礎医学系分子生命科学)と両学会の理事を務める白澤卓二先生(順天堂大学大学院医学研究科加齢制御医学)が務められた。演者は、基礎老化学会から丸山直記先生(東京都健康長寿医療センター研究所)、下川功先生(長崎大学医学部病理学講座)、三井洋司先生(徳島文理大学香川薬学部)の 3 名が講演され、最後に総合討論が行われた。聴講は 80 名程度で、基礎に関心のある抗加齢医学会の著明な先生方が多く拝聴されていたのが、印象的であった。

初めての合同学会の開催目的として、石井理事長が、【座長の言葉】を記されました。

『老化の速度を制御することは可能という抗加齢医学が根拠としているものの多くに、老化の基礎研究者による分子遺伝学的な研究成果が大きな役割を果たしています。しかし、基礎と抗加齢医学という老化研究の両極に位置する研究者たちが議論する機会はこれまであまりありませんでした。そこで日本基礎老化学会で活躍している研究者がどのような形で抗加齢に貢献し、またアンチエイジングに対して日頃どのような思いを抱いているかを抗加齢医学会の会員に知っていただく機会として、このシンポジウムを企画しました。まずは、基礎老化研究の歴史を丸山先生に、次に、基礎研究が抗加齢医学に大きく寄与している事例としてカロリー制限の研究について下川先生に解説していただきます。基礎研究では実験動物を使用することが多く、ヒトを対象としたアンチエイジングに応用していくために乗り越えなければならない問題がたくさんあります。そこで、基礎老化学会代表として三井先生と抗加齢医学会の代表として白澤先生の二人を中心に、アンチエイジングにおける問題点を洗い出し、その解決策を基礎老化研究者と抗加齢医学研究者が一緒になって考える場にしたいと思います。』

第一演者の丸山直記先生が、「日本基礎老化学会がめざす老化研究」と題して、基礎老化研究を特に東京都健康長寿医療センターの研究内容の概要を分かりやすく説明された。

『人類が渴望してきた長寿は我が国では 20 世紀において量的には達成された。しかし高齢社会が必ずしも慶賀されていない現状がある。慶賀されるためには長寿の質を求めることを今世紀の課題とするべきである。そしてこの課題は学際的な研究協力により達成されるべきである。例えば百寿者の増加は百寿者の研究、あるいは百寿者を増加させるという目的意識により達成されたのではなく、多領域の研究成果あるいは社会的な要因により実現しているのである。基礎老化研究はそのコアに位置して機能すべきである。言い換えれば基礎老化研究は第一次産業のような性格を有しているのである。日本基礎老化学会は潜在的な多様性を有する研究テーマを深化させることにより今世紀に慶賀される高齢社会の実現に貢献したい。』(図 1)

適度な歩行が脳血流量を増やします。

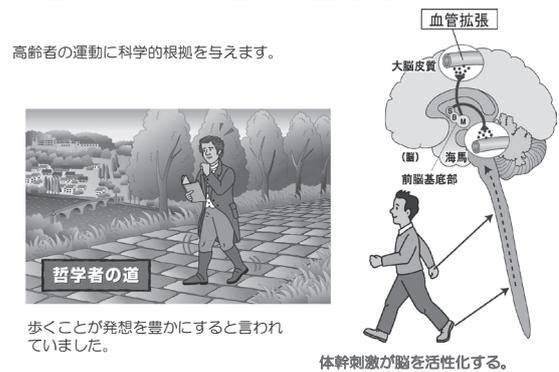


図 1

次に、下川功先生が「長寿命化動物モデルからみたアンチエイジング」と題して、カロリー制限による個体寿命延長の分子メカニズムに関する最近の話題を、総括的かつ各論的に説明された。

『遺伝学的、非遺伝学的な方法によって、実験動物の寿命を延伸することが(よって老化が遅延)できる。非遺伝学的で最も再現性がある方法は、カロリー制限(CR)である。摂取カロリーを制限する方法は、実験動物に応じて様々であるが、酵母の分裂寿命から大型は哺乳類まで、一貫してその寿命が延長する。このことは、エネルギー

摂取あるいは体内の保存エネルギーの低下に反応して、寿命を延長する進化生物学的に保存された共通のシグナル経路が存在することを示唆している。アカゲザルを用いた研究では、少なくとも、加齢にともなう糖尿病や癌の発生を遅延する可能性は示されている。単一の遺伝子の変異あるいは分子生物学的操作によって、自由摂食状態における動物の寿命を延長することができる。げっ歯類では、20以上の長寿命化遺伝子が報告されている。このうち、多くは、成長ホルモン (GH) -IGF-1 もしくはインスリン系シグナルの減弱を誘導する遺伝子群である。これは、CR によって引き起こされる変化と類似している。いくつかの遺伝子は、CR の抗腫瘍効果、寿命延長効果に必要であることが示されている。たとえば、Foxo1、Foxo3、Nrf2 である。食欲とエネルギー代謝を制御する Neuropeptide Y (Npy) も必要である。これらの遺伝子が欠失あるいは半欠失すれば、CR の効果は減弱する。Foxo は IGF-1、インスリンシグナル系で抑制されている。Npy は Foxo の標的遺伝子であり、CR によって発現が上昇する。遺伝学的、非遺伝学的長寿命化モデルの解析は、ほ乳類の寿命、よって老化が、遺伝子と摂食環境の相互作用という観点から制御できる可能性を示唆している。今後は、これらのシグナル系を活性化あるいは抑制する分子や化合物が開発され、アンチエイジング医学の発展に貢献するであろう。』(図2)

長寿命化動物モデルからみたアンチエイジング

1. 活性酸素による傷害の抑制よりも代謝制御
 - ・ ミトコンドリア機能変化、ROSによる活性化される寿命シグナル
2. GH-IGF-1および血中インスリンの低下(インスリン感受性の増加)を誘導
3. FoxO特にFoxO3の活性制御
4. カロリー制限に効果には、食欲やエネルギー消費を抑制し、エネルギーを保存するシグナル分子(Npy)が必要(ただし、このシグナルを活性化すると肥満になる可能性)

図2

最後に、三井洋司先生が「基礎老化研究から問うアンチエイジング研究；ヒト細胞の若返りを例えに」と題して、基礎老化学会と抗加齢医学会の接点をお互いの長所・短所を並べて提言された。

『日本の基礎老化学会と抗加齢医学会とは、設立の理念や目的は異なっているが、両学会は相互補完し合い、密接な協力関係に至る事が、極めて重要である。しかし現状では、両学会間に相互理解が不足しており、また異なった視点の下ではあるが、社会的に両学会の存立の意義は問われている。基礎老化学会は老化を生物界に敷衍し、その起源や仕組みを解明し、制御への“知を提供”する立場であり、抗加齢医学会は人間の加齢に介入する“医療の実践”の立場であろう。従って両者の接点は、“ヒト種の加齢・老化を深く理解し、それに正しく介入する”チームを組む事であろうか。その接点で、両学会を発展

させる今後の課題が明確になる。基礎老化研究者は、原生動物から哺乳類にいたる動物モデルを駆使して、老化・寿命を解析して来た。しかしその成果を人間の老化を正しく理解できる体系に構築してきただろうか？(図3)

Experimental Low-Calorie Diet Gets Puzzling Results in Monkeys ????



左のサルは餌のカロリーを制限された。 NIA Report

図3

また遺伝子、細胞、臓器の各レベルの研究は深いが、それを個・総体の加齢現象に統合する責任は果たしたのだろうか？一方、抗加齢医学者は、人の加齢に抗するとの多彩な提案は、見かけ上だけでなく本質的な加齢への介入だろうか？アンチエイジングのサービス、商品は消費者に有効性を保証し、それを検証しているだろうか？例えば、最近の新しい万能細胞の論文発表は、我々に注目すべき課題を提供する。マスコミ、医療界はこれを人間の細胞に適用できてこそ意義深い“新しい技術の発明”と受け止め、期待する。基礎老化研究者はこれが“分化の完全な逆戻り現象”であり、生体内でも起こりうる“細胞の若返りの発見”と捉える。従って、それを制御する仕組みを解明し、それに介入できれば、個体の抗老化を実現できるかと、期待する。ヒトとマウスの間で、細胞や個体老化にどのような違いがあるかを認識して、研究戦略を立てるかが大変重要になる。両学会がチームを組んで、検討すべき課題は、他にも多々有るに違いない。いろいろな機会を作って、補完し合うのが今後の道だろう。』

総合討論では、石井先生より、国民の多くは、老化のメカニズムを知りたく、エビデンスを重視していることを話題に上げられ、討論を開始された。白澤先生から、抗加齢医学会は、米国の老化研究者との連携を深めること、Nature 姉妹紙に新しい国際誌 (Aging and Mechanisms of Disease) を発刊すること、サプリメントの第三者機関による評価・認証が必要であることが説明された。いずれにしても、人が健康で長生きすることを目標に両学会が連携・提携することは非常に重要であるという共通認識が得られたと印象を受けた。

本合同シンポジウムは、来年以降も継続して開催することが決まったようで、今後、両学会員による活発な意見交換により、老化のメカニズム解明と、その人への応用(抗加齢)が少しでも前進することを大いに期待したい。

本見聞録を掲載するにあたり、三井先生からの補足意見を掲載して合同シンポジウムのまとめにしたい。

「基礎老化学会と抗加齢医学会に連携は必須？」合同シンポジウムで話した本音の提案を再録する。

『今の基礎老化の研究者に不足している視点が気になる。世間や抗加齢医学会からの不満もそこに有る。動物モデルを使って解明できた生物に共通の老化機序や、寿命への介入実験の成果を、人間の老化制御に外挿する議論が乏しいのである。理論的にも良い、ヒト生物種にどこ迄応用できるか、その検討課題を真剣に議論する場を持って来たらどうか？』

一方、アンチエイジングを謳う抗加齢医学研究は、動物モデルの知見を好都合な情報のみ利用して、安易な対処を謳い過ぎないだろうか？サプリメント業界による若返り効果の喧伝や学会認定の専門医、指導士の施設による抗老化処方には、何か怖い思いがしないだろうか？実はこれが両学会の接点なのである。今回、抗加齢医学会が根拠として挙げているカロリー制限食の効用、そして抗酸化サプリの効果には、ヒト生物種、更には日本人に実際に適用するには、大きな疑問が有ると指摘した。そのギャップを埋めるにはどうしたら良いだろうか、情報を共有して相互信頼を高め、社会にそれを発信する事で、責任を果たす必要を感じる。その努力すべきは、両学会の連携研究の実施である。詳細は省くが当日話した、実例を図4に挙げた。

連携の例 ヒト細胞の若返りあり？

マウス体細胞 ストレスで、万能化 出来ても

ヒト細胞では 再現が 難しい 何故？

CBI reports doi: 10.1002/cbi3.10012 ヒト細胞でも OCT4 の再発現

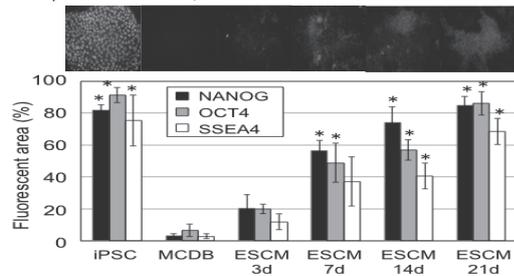


図4

マウスでの幹細胞への若返りは、ヒト細胞で徹底的に吟味し、種差を見極めなくてはならない。幹細胞の制御が、老化研究に、最重要と考える筆者からの提案である。両学会の合同委員会に依る連携体制の設立を図5の様に提言した。

整備する体制は？

基礎老化学会 と 抗加齢医学会の合同委員会、基金の設立

- ① 食品の健康表示 解禁にも 対処
- ② 連携・研究の実施



- 1 モデル動物から ヒトへ外挿の 理論化
- 2 ヒト(日本人)への大規模な 介入試験
- 3 データ解析・評価 と 発信

注意 !!!

- 1 疾病者と 健康者で、介入・リスク管理の大違い
- 2 個別販売者の責任 と 学会の指導
- 3 利益相反の管理 徹底化

図5

経験者なら分かるだろう、I NEED YOU は、最高の love call である。両学会のバランスとれた発展を願う。

一方、老化・寿命の仕組みと必然性のいわれは、生物が進化圧に適応し、多様化して来たものである。その多様性を解明して、沸き上がる感動を社会に発信する事も、基礎老化研究者が貢献できる真骨頂であることは、言うまでもない。』